

척수손상 환자의 신경인성 방광 평가에서 찬물 요류동태 검사

연세대학교 의과대학 재활의학교실 및 재활의학연구소

신지철 · 박창일 · 방인걸 · 서정훈 · 김용래 · 김정은

= Abstract =

Ice Water Urodynamic Study in Neurogenic Bladder of Spinal Cord Injured Patients

Ji Cheol Shin, M.D., Chang-il Park, M.D., In Keol Bang, M.D.
Cheong Hoon Seo, M.D., Yong Rae Kim, M.D.
and Jung Eun Kim, M.D.

*Department of Rehabilitation Medicine and Research Institute of Rehabilitation Medicine,
Yonsei University College of Medicine*

Objective: To determine the clinical utility of ice water test for the urodynamic study in neurogenic bladder of spinal cord injured patients.

Method: Warm water (20~30°C) urodynamic studies were performed on 66 spinal cord injured patients. Subsequently, ice water (4~8°C) urodynamic studies were performed. We determined the ice water test to be positive if the reflex volume of ice water urodynamic study is lower than the volume of the warm water urodynamic study.

Results: Ice water test was positive in 24 (55.8%) and negative in 19 (44.2%) of the 43 patients showing hyperreflexic detrusor activity in warm water urodynamic study. Ice water test was negative in all 23 cases showing areflexic detrusor activity. No significant difference was found between positive and negative ice water test groups for the level of injury, sex, age, extent of injury and duration since injury. If water was cool enough, positivity of ice water test was not affected by infusion rate. There was no difference between the two urodynamic studies of maximal bladder pressure and compliance.

Conclusion: This study suggests that ice water urodynamic study is a useful method for the evaluation of hyperreflexic neurogenic bladder activated by cold specific receptors via C afferent fibers in spinal cord injured patients.

Key Words: Ice water test, Urodynamic study, Neurogenic bladder, Spinal cord injury

서 론

척수손상 환자의 신경인성 방광은 척수손상의 부위 및 정도에 따라 매우 다양한 임상양상으로 분류된다. 최근들어 신경인성 방광의 관리 목적으로 무실금 상태의 저압 배뇨가 강조되고 있는데, 그중 과반사성 신경인성 방광은 다양한 원인에 의하여 실금이 발생하여 많은 척수손상 환자의 배뇨 관리에 문제를 발생시키고 있다. 이러한 과반사성 방광의 실금을 조절하기 위하여 oxybutynin 등의 약물치료, 선택적 후근 절제술 등의 수술적 치료방법 등이 사용되고 있으며, 방광내 약물투여법도 각광을 받고 있다. 현재 방광내 약물 투여법은 oxybutynin을 가장 많이 사용하고 있는데, 이 약물은 아세틸콜린 수용체에 대한 길항작용, Ca^{++} 이온통로 차단 작용 및 국소마취 작용 등으로 주된 효과를 나타내고 있다. 그러나 임상적으로 oxybutynin 방광내 투여는 배뇨근 반사를 완전히 억제시키지 못하는 단점이 있다.

한편 정상인의 배뇨반사는 주로 방광의 점진적 팽창에 의하여 자극 받은 A delta 구심성 신경을 통하여 활성화되며 천수상부 신경핵의 조절을 받고 있다. 그러나 척수손상으로 인한 신경인성 방광에서는 비활성화 상태로 존재하던 무수 C 구심성 신경이 활성화되어 배뇨근 반사가 항진되게 된다.^{9,13,22)} 그러므로 Maggi 등¹⁷⁾은 이 무수 C 섬유에 의한 배뇨근 반사의 억제를 위하여 무수 C 섬유 길항체인 capsaicin을 방광내 투여하여 성공적인 치료 결과를 보고하였다. 그러나 현재까지 capsaicin은 방광내 주입법은 40~100%의 다양한 성공률을 보고하고 있어²⁾ 무엇보다 이 투여 방법의 정확한 적응증을 구체화하는 것이 필요하다.

그러므로 본 연구에서는 찬 생리식염수(ice water)를 이용한 요류동태 검사와 따뜻한 생리식염수(warm water)를 이용한 요류동태 검사를 시행하여 냉각 수용기의 활성화를 평가하고 이를 capsaicin과 같은 무수 C 섬유를 탈감작하는 약물의 방광내 직접주입의 적응증에 대한 지표로 삼고자 하였다.

연구대상 및 방법

1) 연구 대상

1999년 3월부터 1999년 6월까지 척수손상에 의한 신경인성 방광으로 치료받은 환자 66명을 대상으로 하였다. 이들중 남자가 52명, 여자가 14명이었다. 평균연령은 33.2세이었으며, 손상후 기간은 1개월에서 134개월로 평균 15.2개월이었다. 손상부위는 천수상부 손상이 58명, 천수하부 손상이 8명이었으며, 손상 정도는 ASIA 분류상¹⁸⁾ 완전손상이 35명, 불완전 손상이 31명이었다.

2) 연구 방법

Dantec Duel[®] urodynamic system (Dantec, Denmark)을 이용하여 요류동태 검사를 시행하였다. 환자의 검사자세는 앙와위로 하였으며, 이중 내강 도관(double lumen catheter)을 이용하여 방광 내압 측정 및 생리식염수 주입을 하였다. 복강 내압(abdominal pressure)은 직장내 위치한 감지 장치를 이용하여 측정하였다. 저장기 동안에 최대 방광 용적, 순응도(compliance) 및 최대 배뇨근 압력을 측정하였다. 순응도는 요류동태 검사에서 배뇨근의 압력이 급격히 상승할 때 방광 용적의 변화를 배뇨근 압력의 변화로 나누어 구하였다. 먼저 고식적 검사인 따뜻한 생리식염수(20~30°C)를 이용하여 60 ml/min의 주입 속도로 요류동태 검사를 시행하였다. 이후 찬물 유발 검사로 찬 생리식염수(4~8°C)를 39명에 대해서는 60 ml/min의 주입 속도로, 27명에 대해서는 100 ml/min의 주입 속도로 최대 방광 용적(maximal cystometric capacity)이나 reflex volume까지 주입하였다. Reflex volume은 찬 생리식염수나 따뜻한 생리식염수 주입시 배뇨근 압력이 15 cmH₂O 이상 의미있게 상승하는 반사가 시작되는 때까지의 주입량으로 정의하였다.²¹⁾ 찬 생리식염수의 reflex volume이 따뜻한 생리식염수를 주입하였을 때의 reflex volume보다 작은 경우, 즉 찬 생리식염수의 reflex volume/따뜻한 생리식염수의 reflex volume 비가 1 미만인 경우 양성으로 판정하였다. 그리고 이 비가 1 이상이거나 의미 있는 반사가 나타나지 않은 때는 음성으로 판정하였다. 통계분석은 윈도우용 SPSS 통계프로그램을 사용하였으며 paired t-test, Chi-square test 및 ANOVA test로

통계적 유의성을 검증하였다.

결 과

1) 찬물을 이용한 요류 동태 검사 결과에 따른 신경인성 방광의 분류

요류동태 검사를 시행한 66명중 고식적 검사에 과반사성 신경인성 방광 소견을 보인 환자는 43명이었으며, 무반사성 신경인성 방광 소견을 보인 환자는 23명이었다. 고식적 검사에서 무반사성 신경인성 방광은 찬물 유발 검사에서도 모두 음성이었다(C군). 그러나 과반사성 신경인성 방광 소견을 보인 43명중 찬물 유발 검사에서 양성을 보인 경우(A군)는 24명

(55.8%)이었고, 음성을 보인 경우(B군)는 19명(44.2%)이었다. 각 군간에 성별, 연령, 수상후 기간, 손상부위 및 손상정도의 유의한 차이는 없었다(Table 1). 무반사성 신경인성 방광에서 찬수상부 손상이 19명으로 찬수하부 손상보다 많은 이유는 척수 쇼크 상태의 환자들이 포함되었기 때문이다.

고식적 검사에서의 reflex volume과 찬물 유발 검사에서의 reflex volume과의 관계를 살펴보면 A군에서는 고식적 검사의 reflex volume에 비하여 찬물 유발 검사에서의 reflex volume은 평균 70.9%이었고 이들간에는 유의한 순 상관관계(상관계수=0.673, $p < 0.05$)가 있었다. B군에서는 찬물유발 검사에서의 reflex volume이 고식적 검사에 비하여 평균 144.3%

Table 1. General Characteristics of Subjects

	Group A ¹⁾ (n=24)	Group B ²⁾ (n=19)	Group C ³⁾ (n=23)
Male : Female (No. of cases)	21 : 3	14 : 5	17 : 6
Age (years: mean±SD)	33.4±12.1	33.2±9.1	33.0±11.7
Mean duration since injury (months) (range)	17.8 (2~134)	23.8 (2~133)	5.6 (1~16)
Level of injury (No. of cases)			
Suprasacral	23	16	19
Infrsacral	1	3	4
Extent of injury (No. of cases)			
Complete lesion	13	8	14
Incomplete lesion	11	11	9

1. Group A: Positive ice water test, hyperreflexic neurogenic bladder. Reflex volume of ice water < reflex volume of warm water, 2. Group B: Negative ice water test, hyperreflexic neurogenic bladder. Reflex volume of ice water ≥ reflex volume of warm water, 3. Group C: Negative ice water test, areflexic neurogenic bladder

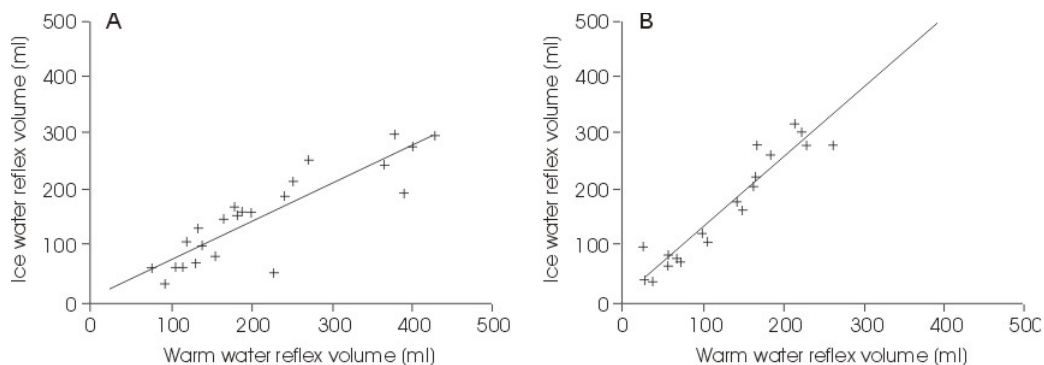


Fig. 1. The reflex volume of ice water plotted against the reflex volume of warm water with (A) a positive and (B) negative ice water test using urodynamic system in hyperreflexic neurogenic bladder.

이었고 이들간에도 유의한 순 상관관계(상관계수=1.233, $p<0.05$)가 있었다(Fig. 1).

2) 주입 속도에 따른 찬물 유발 검사 결과

찬물 유발 검사에서 60 ml/min의 주입 속도로 주입한 경우와 100 ml/min의 주입 속도로 주입한 경우에 양성 반응률의 차이는 없었다(Table 2).

3) 순응도와 찬물 유발 검사의 관계

A군에서의 순응도는 고식적 검사에서 24.8 ml/cmH₂O, 찬물 유발 검사에서 20.2 ml/cmH₂O로 유의한 차이가 있었는데($p<0.05$), 주입 속도를 고려한 결과 100 ml/min의 주입 속도에서만 통계학적으로

유의하였고, 60 ml/min의 주입 속도에서는 유의하지 않았다. B군에서의 순응도는 고식적 검사에서 18.3 ml/cmH₂O, 찬물 유발 검사에서 25.8 ml/cmH₂O이었고 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. 그리고 A군과 B군간의 순응도는 각 검사에서 통계학적으로 유의한 차이가 없었다(Table 3).

방광의 순응도가 유발검사에 미치는 영향을 확인하기 위하여 순응도가 20 ml/cmH₂O 이상으로 높은 군과 20 ml/H₂O 미만으로 낮은 군으로 분류하였을 때, 찬물 유발 검사에서의 양성 반응률은 각각 39.5%와 32.1%로 통계학적으로 유의한 차이는 없었다(Table 4).

4) 최대 배뇨근 내압과 찬물 유발 검사의 관계

A군에서의 최대 배뇨근 내압은 고식적 검사에서 55.6 cmH₂O, 찬물 유발 검사에서 76.2 cmH₂O로 통계학적으로 유의한 차이가 없었다. B군에서의 최대 배뇨근 내압은 고식적 검사에서 59.1 cmH₂O, 찬물 유발 검사에서 55.2 cmH₂O이었고 역시 유의한 차이는 없었다. 그리고 A군과 B군간의 최대 배뇨근 내압은 각 검사에서 통계학적으로 유의한 차이가 없었다(Table 5).

방광의 최대 배뇨근 내압이 유발검사에 미치는 영향을 확인하기 위하여 고식적 검사에서 최대 배뇨근 내압이 40 cmH₂O 이상으로 높은 군과 40 cmH₂O 미만으로 낮은 군으로 분류하였을 때, 찬물 유발 검사에서의 양성 반응률은 각각 50.0%와 23.5%로 통계학적으로 유의한 차이는 없었다(Table 6).

Table 2. Results of Ice Water Test with Infusion Rate.

	No. of cases (%)	
	Group A ¹⁾ (n=24)	Group B ²⁾ (n=19)
Ice water infusion rate		
60 ml/min (n=25)	12 (48.0)	13 (52.0)
100 ml/min (n=18)	12 (75.0)	6 (25.0)

1. Group A: Positive ice water test, hyperreflexic neurogenic bladder. Reflex volume of ice water < reflex volume of warm water, 2. Group B: Negative ice water test, hyperreflexic neurogenic bladder. Reflex volume of ice water ≥ reflex volume of warm water

Table 3. Compliance during Warm or Ice Water Infusion with Positive or Negative Ice Water Test and with Infusion Rate in Hyperreflexic Neurogenic Bladder

Compliance (ml/cmH ₂ O)	Group A ¹⁾ (n=24)		Group B ²⁾ (n=19)	
	IR ³⁾ 60 ml/min (n=12)	IR 100 ml/min (n=12)	IR 60 ml/min (n=13)	IR 100 ml/min (n=6)
Warm water	25.5± 7.9	27.3±18.9	21.0±13.0	11.3± 6.7
Ice water	22.9±13.5	17.7±12.4*	24.5±19.9	29.8±40.4

Values are mean±standard deviation.

1. Group A: Positive ice water test, hyperreflexic neurogenic bladder. Reflex volume of ice water < reflex volume of warm water, 2. Group B: Negative ice water test, hyperreflexic neurogenic bladder. Reflex volume of ice water ≥ reflex volume of warm water, 3. IR: Infusion rate of ice water

* $p<0.05$

Table 4. Results of Ice Water Test with Low or High Compliance in Warm Water Urodynamic Study

	No. of cases (%)	
	IWT ¹⁾ positive (n=24)	IWT negative (n=42)
Compliance		
Low (<20 ml/cmH ₂ O) (n=28)	9 (32.1)	19 (67.9)
High (≥20 ml/cmH ₂ O) (n=38)	15 (39.5)	23 (60.5)

1. IWT: Ice water test

Table 5. Maximal Detrusor Pressure during Warm or Ice Water Infusion with Positive or Negative Ice Water Test in Hyperreflexic Neurogenic Bladder

Maximal detrusor pressure (cmH ₂ O)	Group A ¹⁾ (n=24)	Group B ²⁾ (n=19)
Warm water	55.62±32.29	59.11±28.74
Ice water	76.16±61.52	55.17±43.53

Values are mean±standard deviation.

1. Group A: Positive ice water test, hyperreflexic neurogenic bladder. Reflex volume of ice water < reflex volume of warm water, 2. Group B: Negative ice water test, hyperreflexic neurogenic bladder. Reflex volume of ice water ≥ reflex volume of warm water

고 찰

Bors와 Blinn¹⁾이 상부 운동 신경원 손상 환자에서 찬물의 빠른 주입으로 유발되는 배뇨 반사에 대하여 기술한 이후, 찬물 유발 검사는 신경인성 방광의 냉각 수용기를 통한 배뇨 반사 경로를 평가하는 유용한 검사로 알려져 있다.^{8,9,12,16,19)} 냉각 수용기는 기계적 수용기와 함께 신경인성 방광에서 배뇨 반사를 유발하는 중요한 기전으로, Fall등⁶⁾은 고양이를 대상으로 한 실험에서 찬물에 대한 배뇨 반사에는 냉각 수용기와 골반 신경(pelvic nerve)을 통한 무수 C 섬유가 관여하고, 이는 기계적 수용기와 원심성 유수 A delta 섬유가 관여하는 배뇨 반사와 차이가 있음을 밝혔다. 그리고 Geirsson등¹¹⁾은 찬물 유발에 의한

Table 6. Results of Ice Water Test with Low or High Maximal Detrusor Pressure in Warm Water Urodynamic Study

	No. of cases (%)	
	IWT ¹⁾ positive (n=24)	IWT negative (n=42)
Maximal detrusor pressure		
Low (<40 cmH ₂ O) (n=34)	8 (23.5)	26 (76.5)
High (≥40 cmH ₂ O) (n=32)	16 (50.0)	16 (50.0)

IWT: Ice water test

배뇨 반사는 4세 이전에 양성 반응을 보이지만 5세 이후 뇌가 발달함에 따라 억제되는 원시반사의 하나로 기술하였다. 최근에 vanilloid receptor에 작용하여 원심성 무수 C 섬유를 탈감작시키는 capsaicin과 resiniferatoxin이 과반사성 신경인성 방광의 치료에 이용됨^{4,5,10,14,15)}에 따라 찬물 유발 검사를 capsaicin 방광내 주입의 결과와 비교하여 환자 선택의 기준으로 이용하려는 시도가 있었다.^{5,10)} 하지만 임상에서의 찬물 유발 검사는 주관적인 기준과 다양성으로 capsaicin의 효과를 예측하고 capsaicin 효과의 기간을 평가하는 방법으로써의 유용성에 제한이 있다. 이에 찬물 유발 검사시에 주입 속도, 주입 온도 및 양성 판정의 기준을 표준화하고 요류동태 검사기를 이용함으로써 검사를 객관화시킬 필요가 있을 것으로 생각한다.

본 연구에서는 찬물의 주입속도를 분당 60과 100 ml로 실시하였는데, 양성 반응률에 영향을 주지 않았다. 이러한 결과는 이전의 연구결과와 일치하였으며, 주입속도는 주입후 방광내에서 가열되는 효과를 방지하기 위하여 찬물의 온도를 적절하게 조절하면 영향이 없다고 생각한다.¹²⁾

주입되는 찬물의 온도에 관하여 Geirsson등¹²⁾은 주입시 가온 효과를 고려하여 10°C 이하가 적당하다고 제시하였으며, Ronzoni등¹⁹⁾은 4°C의 찬물 사용을 권장하였는데, 본 연구에서는 주입속도를 고려하여 8°C 이하의 생리식염수를 사용하였다.

냉각 수용기만의 자극을 위한 찬물의 양에 대하여 이전의 실험에서는 60~90 ml, 100 ml 이하, 혹은

최대 방광용적의 30%까지 사용하였다.^{1,12,19)} 본 연구에서는 최대 방광용적이나 reflex volume까지 찬물을 주입하였는데 배뇨반사가 일어나는 방광용적을 냉각 수용기를 활성화하는 충분한 찬물의 양으로 판정하였다. 그러나 본 연구에서는 고식적 검사를 먼저 실시하고 찬물 유발 검사를 실시함으로써 신경인성 방광의 hysteresis가 영향을 줄 수 있는 점을 완전히 배제하지 못하였다.²⁰⁾ 하지만 Geirsson 등¹²⁾의 연구에서 찬물 유발 검사에서 양성을 나타내는 군의 대부분은 반사가 유발될 때의 주입량이 환자의 방광 용적의 60% 이하임을 고려할 때 reflex volume이 냉각 수용기를 활성화하는 충분한 물의 양이 될 수 있을 것으로 생각한다.

기존의 연구에서는 찬물 유발 검사의 양성반응에 대한 기준으로 찬물이 도관 주위로 또는 도관이 직접 빠져 나오는 경우로 판단하였다.^{1,12)} 하지만 본 연구에서는 요류동태 검사를 시행하여 방광 배뇨근 압력이 15 cmH₂O 이상 의미있게 상승하는 반사가 유발될 때까지의 주입량인 reflex volume을 구하여 찬물과 따뜻한 생리식염수의 reflex volume의 비를 기준으로 1 미만인 경우 양성으로 판정하였다. 그 이유로는 이전의 연구 방법으로는 배뇨 괄약근 실조증(detrusor external sphincter dyssynergia)인 환자에서 찬물에 의해 배뇨근 수축 반사가 일어나고 있음에도 불구하고 찬물이 빠져 나오지 않는 경우가 있을 수 있고,⁷⁾ 배뇨반사에 의한 배뇨근 수축의 유무만이 양성 판정의 기준이 되므로 기계적 수용기를 통한 배뇨반사를 제외하고 순수하게 냉각 수용기만의 활성화를 판단하기 어렵기 때문이다. Chancellor 등³⁾은 척수 손상 환자의 과반사성 신경인성 방광의 72%에서 찬물 유발 검사상 양성이었음을 보고하였고, Ronzoni 등¹⁹⁾은 완전 상부신경 손상 환자의 83%와 불완전 상부신경 손상 환자의 74%에서 양성 반응이 나타났음을 보고하였다. 본 연구에서는 과반사성 신경인성 방광의 55.8%에서 찬물 유발 검사상 양성을 보였다. 이러한 차이는 대상 군이 척수 손상 환자에 국한되어 있고, 양성 반응의 판정을 찬물과 따뜻한 생리식염수의 reflex volume의 비로 평가하였기 때문이라고 생각한다. 그리고 본 연구에서 찬물 유발 검사상 양성인 경우는 냉각 온도 수용기의 활성화에 의한 배뇨 반사에 의한 것으로 생각할 수 있지만, 음성인 경우는 방광의 hysteresis를 고려해야 하기 때문에 순

수하게 냉각 온도 수용기의 비활성화에 의한 것으로 판단하기 어려운 제한점을 가지고 있다.

과반사성 신경인성 방광이면서 찬물 유발 검사상 양성인 군(A군)과 음성인 군(B군)간에 순응도와 최대 배뇨근 압력의 차이는 통계학적으로 유의하지 않았다. 그러나 A군에서 찬물 유발 검사가 고식적인 검사보다 낮은 순응도를 유발하였는데, 이는 순응도가 주입되는 식염수의 온도보다 주입 속도에 영향을 받았기 때문으로 생각된다. B군에서는 대상 환자수가 작아 순응도를 비교 분석하기 어려웠다. Geirsson 등¹²⁾은 찬물 유발 검사시에 양성인 경우는 최대 배뇨근 압력이 30 cmH₂O 이상이기 때문에, 최대 배뇨근 압력이 양성 판정에 중요한 기준이 된다고 하였다. 하지만 Geirsson 등의 찬물 유발 검사의 판단 기준은 반사성 배뇨근 수축의 유무에 의해 결정되므로 기계적 수용기를 통한 배뇨반사를 배제할 수 없다. 그리고 이전의 연구에서²⁾ capsaicin 방광내 처치후 최대 방광 용적은 27~220%까지 증가하는 반면, 최대 배뇨근 압력의 감소는 없었던 사실을 고려한다면 최대 배뇨근 압력은 찬물에 의한 배뇨 반사에 의해 영향을 받지 않는 것으로 생각된다.

이상의 결과에서 배뇨 반사는 기계적 수용기와 냉각 수용기 모두에 의해 일어나므로, 냉각 수용기가 활성화되는 경우를 선택적으로 확인한다면, 냉각 수용기와 무수 C 섬유를 탈감작시킴으로써 배뇨 반사를 억제하는 약물의 방광내 직접 주입에 중요한 지표가 될 것으로 생각한다. 이에 앞으로의 연구에서는 요류동태 검사기를 이용한 찬물 유발 검사를 시행하여 냉각 수용기의 활성화에 대하여 평가를 실시하며, capsaicin 방광내 직접 주입후의 효과를 함께 고찰하여야 할 것으로 생각한다.

결 론

66명의 척수 손상 환자를 대상으로 고식적 요류동태 검사와 찬물을 이용한 유발 요류동태 검사를 시행한 결과 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 고식적인 요류동태 검사와 찬물 유발 검사의 reflex volume의 비를 기준으로 찬물 유발 검사의 양성반응을 판정한 경우, 과반사성 신경인성 방광은 찬물 유발 검사 양성인 군과 음성인 군으로 나눌 수 있으며, 과반사성 신경인성 방광에서 양성 반응물은

55.8%이었으며, 무반사성 신경인성 방광인 경우 모두 찬물 유발 검사에서 음성이었다.

2) 찬물 유발 검사 양성인 군과 음성인 군간에는 성별, 연령, 손상부위, 손상정도의 차이는 없었다.

3) 찬물 유발 검사시에는 냉각 수용기를 활성화시킬 만큼 충분히 낮은 온도로 시행한 경우에 주입 속도는 양성 반응물에 영향을 주지 않으며, 순응도와 최대 배뇨근 압력은 찬물에 의한 배뇨 반사에 영향을 주지 않았다.

이상의 결과로 보아 척수손상 환자의 신경인성 방광에서 냉각 수용기가 배뇨 반사로서 역할을 하며, 찬물을 이용한 요류동태 검사는 과반사성 신경인성 방광에서 냉각 수용기의 활성화에 대한 평가에 유용한 검사 방법임을 알 수 있었다.

참 고 문 헌

- 1) Bors EH, Blinn KA: Spinal reflex activity from the vesical mucosa in paraplegic patients. *Arch Neurol Psychiatr* 1957; 78: 339-354
- 2) Chancellor MB, de Groat WC: Intravesical capsaicin and resiniferatoxin therapy: spicing up the ways to treat the overactive bladder. *J Urol* 1999; 162: 3-11
- 3) Chancellor MB, Lavelle J, Ozawa H, Jung SY, Watanabe T, Kumon H: Ice-water test in the urodynamic evaluation of spinal cord injured patients. *Tech Urol* 1998; 4: 87-91
- 4) Cruz F, Guimaraes M, Silva C, Reis M: Suppression of bladder hyperreflexia by intravesical resiniferatoxin. *Lancet* 1997; 350: 640-641
- 5) Das A, Chancellor MB, Watanabe T, Sedor J, Rivas DA: Intravesical capsaicin in neurogenic impaired patients with detrusor hyperreflexia. *J Spinal Cord Med* 1996; 19: 190-193
- 6) Fall M, Lindstrom S, Mazieres L: A bladder-to-bladder cooling reflex in the cat. *J Physiol* 1990; 427: 281-300
- 7) Geirsson G, Fall M: The ice-water test in the diagnosis of detrusor external sphincter dyssynergia. *Scand J Urol Nephrol* 1995; 29: 457-461
- 8) Geirsson G, Fall M, Lindstrom S: The ice-water test: a simple and valuable supplement to routine cystometry. *Br J Urol* 1993; 71: 681-685
- 9) Geirsson G, Fall M, Lindstrom S: The bladder cooling reflex in man: characteristics and sensitivity to temperature. *Br J Urol* 1993; 71: 675-680
- 10) Geirsson G, Fall M, Sullivan L: Clinical and Urodynamic effects of intravesical capsaicin treatment in patients with chronic traumatic spinal detrusor hyperreflexia. *J Urol* 1995; 154: 1825-1829
- 11) Geirsson G, Lindstrom S, Fall M, Hermansson GG, Hjalmas K: Positive bladder cooling test in neurologically normal young children. *J Urol* 1994; 151: 446-448
- 12) Geirsson G, Lindstrom S, Fall M: Pressure, volume and infusion speed criteria for the ice-water test. *Br J Urol* 1994; 73: 498-503
- 13) Hellstrom PA, Tammela TL, Kontturi MJ, Lukkarinen OA: The bladder cooling test for urodynamic assessment: analysis of 400 examinations. *Br J Urol* 1991; 67: 275-279
- 14) Lazzeri M, Beneforti P, Turini D: Urodynamic effects of intravesical resiniferatoxin in humans: preliminary results in stable and unstable detrusor. *J Urol* 1997; 158: 2093-2096
- 15) Lazzeri M, Spinelli M, Beneforti P, Zanollo P, Turini D: Urodynamic assessment during intravesical infusion of capsaicin for the treatment of refractory detrusor hyperreflexia. *Spinal Cord* 1999; 37: 440-443
- 16) Lindstrom S, Mazieres L: Effect of methanol on the bladder cooling reflex in cat. *Acta Physiol Scand* 1991; 141: 1-10
- 17) Maggi CA, Barbanti G, Santicoli P, Beneforti P, Misuri D, Meli A, Turini D: Cystometric evidence that capsaicin sensitive nerves modulate the afferent branch of micturition reflex in humans. *J Urol* 1989; 142: 150-154
- 18) Maynard FM Jr, Bracken MB, Creasey G, Ditunno JF Jr, Donovan WH, Ducker TB, Garber SL, Marino RJ, Stover SL, Tator CH, Waters RL, Wilberger JE, Young W: International standards for neurological and functional classification of spinal cord injury. *Spinal Cord* 1997; 35: 266-274
- 19) Ronzoni G, Menchinelli P, Manca A, De Giovanni L: The ice water test in the diagnosis and treatment of the neurogenic bladder. *Br J Urol* 1997; 79: 698-701
- 20) Saitoh M: Mechanical properties and functions of the urinary bladder. I. Stretch behavior of the bladder in vivo. *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi* 1991; 82: 628-36
- 21) Stohrer M, Goepel M, Kondo A, Kramer G, Madersbacher H, Millard R, Rossier A, Wyndaele JJ: The standardization of terminology in neurogenic lower urinary tract dysfunction with suggestions for diagnostic procedures. *Neurourol Urodyn* 1999; 18: 139-158
- 22) Todd AL, James MS: Neurogenic bladder and bowel dysfunction. In: Delisa JA, Gans BM, editors. *Rehabilitation medicine: Principles and practice*, 3rd ed, Philadelphia: Lippincott, 1998, pp1076-1077